

CORYNANTHEIN
UND
DIE ISOMEREN DES YOHIMBINS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

philosophischen Fakultät II
der Universität Zürich

von

PIETER RETIEF ENSLIN
aus Pretoria (Südafrika)

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. Paul Karrer

Juris-Verlag Zürich
1949



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507215_0145

CORYNANTHEIN
UND
DIE ISOMEREN DES YOHIMBINS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

philosophischen Fakultät II

der Universität Zürich

von

PIETER RETIEF ENSLIN

aus Pretoria (Südafrika)

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. Paul Karrer

Juris-Verlag Zürich

1949





Meinen lieben Eltern

Meiner lieben Frau

Die vorliegende Arbeit wurde im chemischen Institute der Universität Zürich auf Veranlassung und unter der Leitung von Herrn *Prof. Dr. Paul Karrer* ausgeführt.

Es ist mir eine liebe Pflicht, meinem verehrten Lehrer für das mir während meiner Studienzeit bewiesene Interesse und Wohlwollen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Auch möchte ich hier meine herzlichste Anerkennung dem *Landwirtschaftsdepartement der Südafrikanischen Union* aussprechen, für das mir erteilte Stipendium. Insbesondere möchte ich hier Herrn *Dr. F. G. Anderssen*, Vorsteher der Hortikultur-Abteilung, für sein hochgeschätztes Interesse und Anmutigung danken.

INHALTSÜBERSICHT

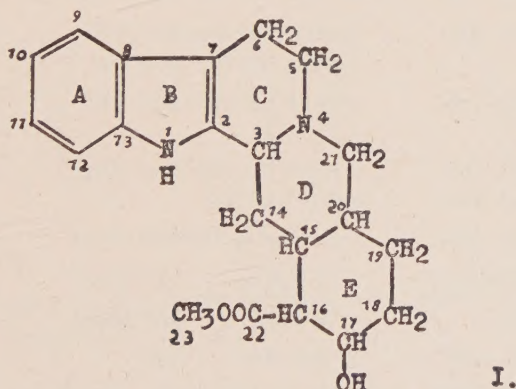
	Seite
A. Die Isomere Yohimbinen	7
I. Einleitung	7
II. Der Abbau der Isomeren zu grösseren Spaltprodukten	9
a) Die Dehydrierung mit Selen	9
b) Die Eliminierung der Carboxyl- und Hydroxylgruppe	9
III. Die Umlagerung von isomeren Yohimbinen ineinander	11
a) Umlagerung: Yohimbin- α -Iso-yohimbin	11
b) Umlagerung: Yohimbin- δ -Yohimbin	12
c) Umlagerung: Yohimbin- ε -Yohimbin	12
d) Umlagerung: Corynanthin-Yohimbin	12
IV. Stereochemie	14
B. Untersuchungen über Corynanthein	17
I. Einleitung	17
II. Neue Untersuchungen über die Konstitution des Corynantheins	19
III. Der Mechanismus der Selendehydrierung	24
C. Experimenteller Teil	28

A. Die Isomere Yohimbinen

I. Einleitung

Die Struktur des Yohimbins¹ (Quebrachin), eines Alkaloids aus der Rinde von *Pausinystalia yohimba*, Pierre (Fam. Rubiaceae; syn. *Corynanthe yohimbe*, Schm.) mit der Summenformel $C_{21}H_{26}O_3N_2$, kann heute nach zahlreichen Untersuchungen²⁻⁸ als sicher gelten.

Die Yohimbin-Formel (I) mit ihrem halbhydrierten Ringskelett erlaubt das Auftreten in zahlreichen optischen und sterischen Isomeren. Es ist somit auch nicht verwunderlich, wenn schon zwölf Isomere des Yohimbins entdeckt wurden⁹. Die stark variierenden Angaben der physikalischen Konstanten, vor allem der spezifischen Drehungen, lässt vermuten, dass diese Isomeren noch nicht in allen Fällen streng von einander abgegrenzt worden sind. Auch ist die Existenz von einigen noch umstritten.



Die strukturelle Verwandtschaft der Isomeren

Durch verschiedene chemische Eingriffe war es möglich, einen Einblick in die strukturelle Verwandtschaft der Yohimbin-Isomeren zu bekommen. Dies geschah auf zwei verschiedene Arten:

1. Abbau der Isomeren zu grösseren Spaltprodukten und Vergleich derselben.
 - a) Die Dehydrierung mit Selen ermöglicht die Feststellung von Differenzen in den grundlegenden Ringsystemen.

- b) Besitzen zwei Isomeren das gleiche Grundskelett, so kann man durch Eliminierung der Carboxyl- und Hydroxylgruppe feststellen, ob die Differenzen nur von der verschiedenen Stellung und Konfiguration dieser Gruppen herrühren.
2. Wenn der Unterschied zwischen zwei Isomeren Alkaloiden nur in der Konfiguration der Carboxyl- und Hydroxylgruppe liegt, so kann man manchmal durch verschiedene einfache Eingriffe, wobei man diesen Gruppen Gelegenheit zum Umspringen gibt, das eine Isomere in ein anderes überführen.

Die Yohimbin-Isomere

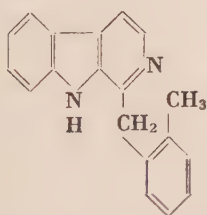
Base			Hydrochlorid	
Alkaloid	Smp.	$[\alpha]_D$	Smp.	$[\alpha]_D$ (H ₂ O)
Yohimbin (Quebrachin)	234—235°	+84 bis 108° (Py) +50 bis 55° (A)	302—303° oder 286° ⁸	+ 103 bis 106°
Iso-yohimbin (Meso-yohimbin)	238—240°	+99 bis 108° (Py) +57,1° (A)	298—300°	+ 100 bis 104°
α -Yohimbin (Corynanthidin)	234—235° 243—244°	—9,3(Py); —18,3° 286° (Zers) — 22 bis 28° (A)		+ 53,6 bis 58°
β -Yohimbin	235—236°	— 54° (Trock, Py)	292° (Zers)	+ 27,7°
γ -Yohimbin	240° (Zers)	— 28,3° (Py)	312° (Zers)	+ 37,6°
δ -Yohimbin	254°	— 50° (Py)	288° (Zers)	— 18,6
ψ -Yohimbin	264—265°	+ 26,6° (Py)	258°	—
Allo-Yohimbin	B.H ₂ O; 135—140°-72,7; - 73,6 (Py)		275—279° (Zers)	+ 30,3°
»	B.3H ₂ O; 98—99°			
»	oder 104—105°			
Yohimben	276° (Zers)	+ 43,7° (Py)	234° (Zers.)	— 8,8°
Corynanthin	241—242° (trock.)	— 73° (Py) — 125° (A)	285—290°	— 64°
Paniculatin	—	— 42° (A)	—	+ 45,95°
Rauwolscine	231—232° (Zers)	— 40° (A)	278—280°	+ 74°

II. Der Abbau der Isomeren zu grösseren Spaltprodukten

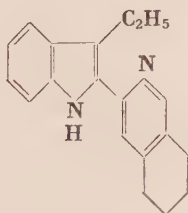
a) Die Dehydrierung mit Selen

Hahn und Schuch¹⁰ dehydrierten verschiedene Yohimboasäure-Isomere (Die Verseifungsprodukte der Methylester) mit einem Gemisch von Selen und Natronkalk. Sie gewannen so aus Yohimboa-, Iso-yohimboa-, α -Yohimboa-, γ -Yohimboa-, Allo-yohimboa- und Yohimbensäure einen Körper vom Schmelzpunkt 211° und der Summenformel $(C_{18}H_{12}N_2)_2O$ der aber nie weiter untersucht wurde.

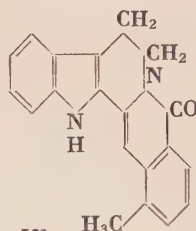
Die Dehydrierung mit Selen wurde später von verschiedenen Autoren ausgeführt. Aus Iso-yohimbin^{2, 3}, Yohimbin^{4, 8}, Corynanthin^{11, 12} und Corynanthidin (α -Yohimbin)¹¹ gewannen sie die gleichen drei Produkte: Yobyrin (II)^{8, 13, 14} $C_{19}H_{16}N_2$, Smp. 218°; Tetrabyrin¹⁵ (III)⁵, $C_{19}H_{20}N_2$, Smp. 167° und Ketoyobyrin (IV)¹⁶⁻¹⁹ $C_{20}H_{16}N_2O$, Smp. 330°. (Nur das Corynanthin ergab kein Ketoyobyrin.)



II.



III.



IV.

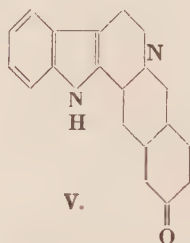
Diese isomeren Alkaloide besitzen also alle das gleiche, pentacyclische Ringskelett.

b) Die Eliminierung der Carboxyl- und Hydroxylgruppe

Bei der Decarboxylierung von Yohimboasäure mit Natronkalk bei 350° überlagern sich zwei Vorgänge⁸, nämlich:

- i) Abspaltung von CO_2 unter Bildung von Yohimbol ($C_{19}H_{24}ON_2$).
- ii) Oxydation von Yohimboasäure zu einer β -Ketosäure, welche leicht CO_2 abspaltet. Dabei entsteht das Yohimbon (V), ($C_{19}H_{22}ON_2$, Smp. 307°, $[\alpha]_D^{20} = -103,9$ bis $-105,8^\circ$). Diese Verbindung wurde früher irrtümlich als Yohimbol angesehen²⁰. Noch leichter

geht die Decarboxylierung, wenn man nach Oppenauer die Hydroxylgruppe zum Keton oxydiert. Das Yohimbon entsteht so bei der Oppenauer-Oxydation von Yohimboa- und Corynanthesäure^{11, 21} oder ihren Methylestern.



Das Yohimbon entsteht weiter bei der Natronkalkdestillation von Yohimboa-, Iso-yohimboa-, γ -Yohimboa- und Yohimbensäure^{10, 20}. Im Falle der Corynanthesäure entsteht das Desoxy-corynanthol¹², $C_{19}H_{22}N_2$ (Das Molekul verliert neben 1 Mol CO_2 auch 1 Mol H_2O). Im Falle der α -Yohimboasäure konnten Hahn und Schuch¹⁰ keinen kristallisierten Stoff isolieren.

Obwohl Yohimbon bei der Natronkalkdestillation der Yohimbensäure entsteht, erhielt Witkop⁸ bei der Oppenauer-Oxydation dieser Säure eine isomere Ketobase, das Yohimbenon ($C_{19}H_{22}ON_2$, Smp. 268° Zers.). Witkop glaubte, der Unterschied zwischen Yohimbin und Yohimben liege in der Verknüpfung der Ringe D und E. Dieser Unterschied sollte möglicherweise unter den extremen Bedingungen der Natronkalkdestillation (350°) aufgehoben werden.

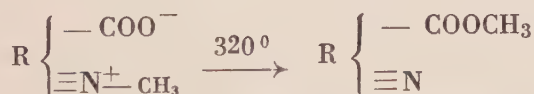
Die Natronkalkdestillation und die Oppenauer-Oxydation von Allo-yohimboasäure ergeben in beiden Fällen das Allo-yohimbon (Smp. 230°). Der Unterschied zwischen Yohimbin und Allo-yohimbin liegt also nicht (oder nicht allein) in der Stellung oder Konfiguration der Hydroxylgruppe. Witkop sucht den Unterschied in der Ringverkettung der Ringe C und D (exo- oder endo-Form), die für eine annähernde Umkehrung der optischen Eigenschaften verantwortlich ist.

$$\text{Allo-yohimbin } [\alpha]_D^{20} = -72^\circ (\text{Pyridin}) \quad \text{Yohimbin } [\alpha]_D^{20} = +84^\circ (\text{Py.})$$

$$\text{Allo-yohimbon } [\alpha]_D^{20} = +144^\circ (\text{Py}) \quad \text{Yohimbon } [\alpha]_D^{20} = -100^\circ (\text{Py.})$$

Bei der Oppenauer-Oxydation des Corynanthidins (α -Yohimbin) entsteht das Corynanthidon¹¹ (Smp. 250°), Hydrochlorid: Smp. 265—266°, $[\alpha]_D^{20} = -50,2^\circ$ (H₂O).

Hahn und Stenner²⁰ glaubten, dass der Unterschied zwischen den Isomeren, die Yohimbon liefern, in der Stelle der Carboxylgruppe liege. In Yohimben sollte die Carboxylgruppe in α -Stellung zum Stickstoff stehen (und zwar an C₅)⁷, weil sich das Betain, welches sich bei der Einwirkung von Dimethylsulphat und Alkali auf Yohimben bildet, bei 320° in den isomeren Methylester umlagert:



Witkop wies aber schon darauf hin, dass diese Umlagerung gar nicht für α -Betaine spezifisch ist, da Fälle bekannt sind, wo höhere Betaine sich leicht in ihre Ester umlagern. Die Oppenauer-Oxydation sollte auch im Falle des Yohimbens entscheiden, ob eine β -Oxysäure vorliege.

III. Die Umlagerung von Isomeren Yohimbinen ineinander

In der Literatur sind vier Fälle von Umwandlungen von Isomeren in andere Isomere beschrieben.

a) Umlagerung: Yohimbin $\rightarrow$ α -Iso-yohimbin⁸

Das Yohimbin spaltet bei der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure schon in der Kälte Wasser ab und bildet dabei das Apo-yohimbin²² (C₂₁H₂₄O₂N₂), Smp 252°. Palladium-Tierkohle in 50prozentiger Essigsäure katalysierte die Wieder-Anlagerung von Wasser an die gebildete Doppelbindung zu einem α -Oxysäure-ester, dem α -Iso-yohimbin (C₂₁H₂₄O₂N₂ · 2H₂O : Smp. 304°, $[\alpha]_D^{20} = +53,2^\circ$ in 50 % Essigsäure). Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid entsteht ein isomeres Apo-yohimbin (Smp. 230°), das man auch zum Teil bei der Veresterung von normaler Apo-

yohimboasäure mit Methanol gewinnen kann. Die Verschiedenheit der Apo-yohimbine lässt sich durch die Annahme einer Wanderung der Doppelbindung erklären.

b) Umlagerung : Yohimbin $\rightarrow$ δ -Yohimbin

Schomer²³ oxydierte Yohimbin mit Mercuri-acetat, wobei zwei Wasserstoffatome aboxydiert wurden. Bei der darauffolgenden Reduktion mit Zink und Salzsäure bildete sich neben normalem, rechts drehendem Yohimbin auch eine links drehende Base (Smp. 253—254°, Hydrochlorid: $[\alpha]_D^{20} = -27,22^\circ$). Diese Base besitzt Eigenschaften, die mit dem δ -Yohimbin von Heinemann²⁴ übereinstimmen (δ -Yohimbin: Smp. 254°, Hydrochlorid, $[\alpha]_D = -18,6^\circ$).

c) Umlagerung : Yohimbin $\rightarrow$ ϵ -Yohimbin

Bei der Veresterung von Yohimboasäure-schwefelsäure-ester in Methanol-Lösung mit Salzsäuregas, fand Witkop⁸, dass neben normalem Yohimbin (Smp. 234°, $[\alpha]_D = +96,2^\circ$ (Py)) ein neues Isomeres entsteht, das ϵ -Yohimbin (Smp. 203° (Zers.)) $[\alpha]_D^{20} = +298^\circ$ (Py). Witkop erklärt seine Bildung wie folgt: Bei der Abspaltung von Schwefelsäure findet unter den Bedingungen der Veresterung eine Anlagerung von Salzsäure an die neue Doppelbindung statt. Wenn man dann die freie Base herstellt, wird das Chloratom durch Hydroxyl ersetzt. Die Ausbildung der Apo-yohimbindoppelbindung und die nachfolgende Salzsäure-Anlagerung geben der Carboxylgruppe Gelegenheit, von cis- in trans-Stellung umzuspringen.

d) Umlagerung : Corynanthin $\rightarrow$ Yohimbin

Raymond-Hamet^{25, 26} machte die Entdeckung, dass wenn man das Corynanthin ($[\alpha]_D = -73^\circ$ (Py)) mit alkoholischer Kalilauge verseift und die erhaltene «Corynanthesäure» in Methanol verestert, kein Corynanthin, wohl aber ein rechts drehendes Isomeres des Corynanthins, das Pseudo-corynanthin, gebildet wird ($[\alpha]_D = +107,2^\circ$ (Py)).

Scholz²⁷ bestätigte diesen Befund von Raymond-Hamet und verglich in einer Tabelle die Methyl- und Aethylester, die man ausgehend von Corynanthin und Yohimbin erhielt.

Ester ausgeh. von Corynanthin

Ester ausgeh. von Yohimbin

	Smp.	$[\alpha]_D^{20}$	in Alkohol		Smp.	$[\alpha]_D^{20}$	in Alkohol
Methyl-	234—235°	+ 55°			234°	+ 54,6°	
Aethyl-	192,5°	+ 50°			192,5°	+ 50°	

In Uebereinstimmung mit seiner Vermutung, dass Pseudo-corynanthin identisch mit Yohimbin sei, stellte er aus beiden Verbindungen das gleiche Apo-yohimbin her.

Die Carboxyl- und Hydroxylgruppen befinden sich also sowohl im Corynanthin als auch im Yohimbin an C₁₆ und C₁₇. Die zwei Alkaloide sind cis-trans Isomere. Die Isomerisation von der Corynanthin- zu der Yohimbin-Reihe findet während der Hydrolyse mit Alkali statt und ist um so vollständiger, je stärker die Konzentration des Alkalis und je länger die Reaktionsdauer ist.

Fourneau und Benoit²¹ untersuchten die Verseifung des Corynanthins gründlich und fanden eine Erklärung für die verschiedenen Drehungswerte von «Corynanthesäure», welche man in der Literatur antrifft (Hahn und Schuch¹⁰ : $[\alpha]_D = -58^\circ$; Raymond-Hamet²⁶ : $[\alpha]_D = +8,21^\circ$ (Py).)

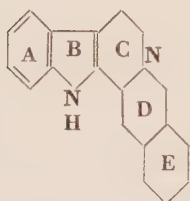
Bei der Verseifung von Corynanthin mit Natronlauge, Kalilauge oder Barytwasser, werden durch Isomerisation sowohl Corynanthe- als Yohimboasäure gebildet. Ihre relativen Mengen sind von den Bedingungen der Verseifung abhängig. Bei der Hydrolyse mit Barytwasser entsteht auch eine optisch inaktive Säure. Es findet somit neben Isomerisation auch Racemisierung statt. Die rechts drehende Corynanthesäure ist noch nicht bekannt. Wird die Hydrolyse in salzsaurem Medium ausgeführt, so erhält man nur reine Corynanthesäure (Smp. 284°, $[\alpha]_D^{20} = -85,9^\circ$ (Py)), die bei der Veresterung mit Methanol und Salzsäuregas wieder normales Corynanthin ($[\alpha]_D^{20} = -105^\circ$, Alkohol) bildet.

IV. Stereochemie

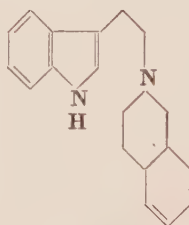
Die fünf asymmetrischen Kohlenstoffatome in der Yohimbinformel erlauben die Existenz von 32 Isomeren (16 d- und 16 l-Formen).

Diasterioisomere

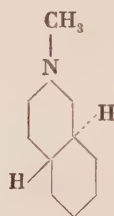
Bei der Behandlung des Yohimbins mit Thalliumhydroxyd erhielt Witkop⁸ einen Körper, das Desoxy-yohimbol ($C_{19}H_{24}N_2$), dem er das unveränderte Skelett des Yohimbins zuschrieb (Formel VI).



VI



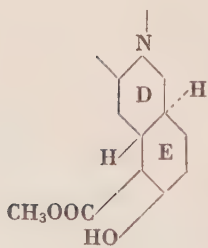
VII



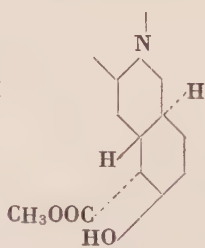
VIII

Neuerdings²⁸ konnte er aber beweisen, dass der Körper die Formel VII besitzt. Er bezeichnete ihn als Chanodesoxy-yohimbol. Reduktion und Hoffmannscher Abbau ergaben das N-Methyl-trans-deka-hydro-isochinolin (VIII). Die Ringe D und E sollten nach Witkop auch im Yohimbin trans-verknüpft sein.

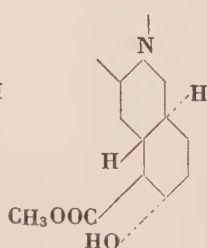
Bei steter gleicher Verknüpfung der Ringe D und E bestehen vier Möglichkeiten (IX a—c) für die Anordnung der zwei funktionellen Gruppen:



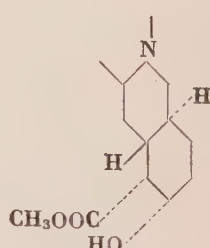
(a)



(b)



(c)



(d)

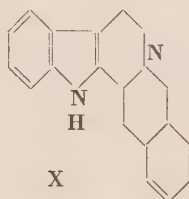
IX

Nach Witkop sind drei dieser Möglichkeiten verwirklicht:

	Smp.	$[\alpha]_D$
Yohimbin	234 ⁰	+ 98,8 ⁰
δ -Yohimbin	254 ⁰	— 50 ⁰
γ -Yohimbin	203 ⁰	+ 29,8 ⁰

Da die Corynanthesäure leicht bei der Einwirkung von Alkali zu Yohimboasäure isomerisiert wird, liegt es auf der Hand, Corynanthin als vierte Möglichkeit zu betrachten. Janot und Goutarel¹² prüften diese Möglichkeit, indem sie die zwei funktionellen Gruppen des Corynanthins sukzessive abbauten.

Die Oxydation nach Oppenauer ergibt das Yohimbon (V). Bei der Natronkalkdestillation wird die CO₂-Abspaltung von einer Wasserabspaltung begleitet und es entsteht das Apo-corynanthol (X).



Die Wasserabspaltung sollte nach der Regel von Vavon zu Gunsten einer cis-Stellung der funktionellen Gruppen sprechen (cis-Verbindungen spalten leichter Wasser ab als die trans-Verbindungen). Auch ein Versuch, ein «Apo-corynanthin» (in Analogie mit Apo-yohimbin) nach der Methode von Barger und Field²² durch Wasserabspaltung mit Schwefelsäure herzustellen, führt zu Apo-corynanthol. Hier sollte auch die Tatsache, dass der Schwefelsäure-ester der Corynanthesäure leicht ein Gel in saurer oder alkalischer Medium bildet, für eine cis-Stellung der funktionellen Gruppen sprechen.

Bei der Reduktion des Apo-corynanthols mit Raney-Nickel entsteht das Desoxy-corynanthol, welches das unveränderte Corynanthinskelett besitzt. Da aber Desoxy-corynanthol und Desoxy-yohimbol voneinander verschieden sind, meinten Janot und Goutarel, dass die Verknüpfung der Ringe D und E in diesen zwei Alkaloiden verschieden ist. Die Wirkung des Alkalis sollte bei der Oppenauer-Oxydation eine Umkehrung der cis- zur trans-

Verknüpfung bewirken. Wie Witkop aber neuerdings gezeigt hat, besitzt das «Desoxy-yohimbol» Formel VII und nicht das unveränderte Yohimbinskelett. Letzteres wurde vor kurzem von Jost²⁹ durch Reduktion des Yohimbons (V) nach Wolff-Kishner hergestellt. Das Produkt nennt er Yohimban ($C_{19}H_{24}N_2$). Synthetische Versuche führten zu einem isomeren Yohimban. Neuerdings fanden Janot und Goutarel³⁰ Yohimban (VI) identisch mit ihrem Desoxy-corynanthol.

Die Ringe D und E sind also im Yohimbin und Corynanthin gleich verknüpft. In letzterem stehen die funktionellen Gruppen wahrscheinlich in cis-Stellung.

Versuche, δ -Yohimbin und ϵ -Yohimbin mit Alkali zu Yohimbin zu isomerisieren, könnten vielleicht darüber Auskunft geben, in welchem Isomeren die funktionellen Gruppen in cis-Anordnung stehen.

Die Iso-yohimboa- und γ -Yohimboasäure ergeben aber auch bei der Natronkalkdestillation Yohimbon. Enantiomorphe Formen der erwähnten vier Isomeren können sie kaum sein. Die Auffassung von Iso-yohimbin als neues Isomeres des Yohimbins war aber viel umstritten^{31, 32}. Die beiden Verbindungen sind sehr ähnlich, die Schmelzpunkte ihrer Aethylester aber verschieden:

Yohimbin			Iso-yohimbin	
	Smp.	$[\alpha]_D$	Smp.	$[\alpha]_D$
Base	235 °	+ 107,9 ° (Py)	238—239 °	+ 108,9 ° (Py)
Hydrochlorid	303 ° 286 ° ⁸	+ 102,9 ° (H ₂ O)	299—300 °	+ 100 ° (H ₂ O)
Säure	265—269 ° (B.H ₂ O)	+ 138,8 ° (Py)	268—269 ° (B.H ₂ O)	+ 147 ° (Py)
Aethylester	189 °		243 °	

Janot und Goutarel¹² meinen, dass das γ -Yohimbin eine Mischung sein könnte.

Es wird notwendig sein, die Yohimbin-Isomeren nochmals genau zu prüfen, um sicher zu sein, dass man es nicht mit Mischungen zu tun hat. Einige Fehlschlüsse rühren davon her, dass man als Kriterium der Reinheit die Schmelzpunktkonstanz benützt hat. Dabei bleibt z. B. bei der Trennung einer Mischung von Yohimbin und β -Yohimbin der Schmelzpunkt unverändert²⁴.

Im Falle des Yohimbens sind die Ringe D und E wahrscheinlich cis-verknüpft. Im Allo-yohimbin sind die Ringe C und D möglicherweise anders als im Yohimbin verknüpft.

Wie wir sehen, sind in bezug auf die Kenntnis der Stereochemie der Yohimbin-Isomeren noch grosse Lücken vorhanden, in welche die nun entwickelten Arbeitsmethoden vielleicht Licht werfen werden.

B. Untersuchungen über Corynanthein

I. Einleitung

Im Jahre 1926 isolierten Karrer und Salomon³³ zwei neue Alkaloide aus den Yohimbé-Rinde-Rückständen. Das eine, Corynanthein, war amorph, bildete aber ein krystallines Hydrochlorid.

$C_{20}H_{22}O_2N_2(OCH_3)_2$, HCl Smp. 205° (unkorr.), $[\alpha]_D^{22} = +12,15^{\circ}$.

Das andere, Pseudo-Yohimbin, $C_{21}H_{26}O_3N_2$ (Smp. $264-265^{\circ}$, $[\alpha]_D^{17} = +26,6^{\circ}$) war nur in sehr geringer Menge vorhanden.

Pseudo-yohimbinhydrochlorid ($C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot HCl$) schmolz bei 258° .

In Pseudocinchona africana fanden Fournneau³⁴ und Raymond-Hamet³⁵ ein amorphes Alkaloid, dessen Hydrochlorid in Chloroform sehr löslich war. Raymond-Hamet^{36, 37} stellte später fest, dass dieses amorphe Alkaloid mit dem Corynanthein von Karrer und Salomon identisch sei. Nach den Angaben von Raymond-Hamet stimmten aber die Analysen besser auf die Formel $C_{22}H_{28}O_3N_2 \cdot HCl$ ($[\alpha]_D^{21} = +7,20$ bis $+8,60^{\circ}$).

Aus der amorphen Base isolierten Janot und Goutarel^{38, 39, 40} eine krystalline Fraktion, die als krystallines Corynanthein bezeichnet worden ist. Sie geben die folgenden Konstanten an: Corynanthein $C_{22}H_{28}O_3N_2$ aus absolutem Alkohol umkristallisiert schmolz bei $170-171^{\circ}$ $[\alpha]_D = +30^{\circ}$ (Methanol); aus verdünntem Alkohol krystallisiert: Smp. 115° , $[\alpha]_D = +28,8^{\circ}$. Das Hydrochlorid hatte die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = +43,1$ bis $43,8^{\circ}$ (in 99,5proz. Methanol).

In der Mutterlauge blieben amorphe Basen zurück, von denen

verschiedene krystalline Hydrochlorid-Fractionen mit spez. Drehungen zwischen $-23,8$ und $+31,2^{\circ}$ gewonnen wurden.

Später isolierten Janot und Goutarel⁴¹ aus den amorphen Basen der Mutterlauge ein neues Alkaloid, das mit einem Mol. Aceton als farblose Prismen krystallisierte. Sie bezeichneten das neue Alkaloid als Corynantheidin $C_{22}H_{28}O_3N_2 \cdot H_3CCOCH_3$, Smp. 117° ; $[\alpha]_D^{15} = -142^{\circ}$ (Methanol).

Nach dem Entfernen des Acetons im Vakuum hatte die Base die spez. Drehung $[\alpha]_D^{15} = -165^{\circ}$ (Methanol).

Das Hydrochlorid $C_{22}H_{28}O_3N_2 \cdot HCl, 2 H_2O$ vom Smp. 213° $[\alpha]_D^{15} = -128^{\circ}$ (Methanol), krystallisiert aus Chloroform in feinen Nadeln und unterscheidet sich von Corynantheïn-hydrochlorid durch seine Löslichkeit in Aceton und seine grössere Löslichkeit in Wasser.

Nach Janot und Goutarel³⁰ (vgl. auch Goutarel und Berton)⁴² zeigen das Absorptionsspektrum des Corynantheïns, der rechts- und linksdrehenden Corynantheïnsäure und des Decarboxylierungsproduktes der letzteren (J. 152) die gleichen Maxima wie die Yohimbin-Serie (z. B. Desoxy-corynanthol, Corynanthin, Yohimbin und Monoacetyl-yohimbin). Dabei fehlt im Falle des Corynantheïns das Minimum bei $250 m\mu$. Das J. 152 hat ein anderes Minimum bei ca. $260 m\mu$. Diacetyl-corynanthin und Diacetyl-yohimbin haben ein anderes chromophores System, und die Spektren sind ganz verschieden.

Neuerdings gaben Janot und Chaigneau^{43, 44}, ohne experimentelle Einzelheiten, die Summenformel des Corynantheïns als $C_{22}H_{25}O_3N_2$ an. Also eine Formel die um 2 Wasserstoffatome ärmer als die frühere Formel ist.

Henry⁴⁵ isolierte aus dem Samen von Picralima Klaineana, Pierre neun Alkaloide, wovon zwei die folgenden Eigenschaften besitzen:

Akuanmidin, $C_{20}H_{21}O_2N_2(OCH_3)$, Smp. $248,5^{\circ}$, $[\alpha]_D^{16} = +21^{\circ}$ (Alkohol)

Akuanmigin, $C_{21}H_{23}O_2N_2(OCH_3)$, Smp. 125° , $[\alpha]_D^{20} = -44,4^{\circ}$ (Alkohol)

Raymond-Hamet⁴⁶ glaubt, dass zwischen diesen zwei Alkaloiden einerseits, Corynantheïn und Yohimbin andererseits, grosse

Analogie besteht. Die Formel des Akuammigins sollte von derjenigen des Akuammidins genau gleich verschieden sein wie die Formel des Corynantheins von derjenigen des Yohimbins. Der Unterschied liegt lediglich im Mehrgehalt einer CH_2 -Gruppe. Das Akuammidin sollte ein Dedihydroderivat des Yohimbins sein. Die Absorptionsspektren von Akuammidin und Yohimbin sind fast identisch; in gleicher Weise weicht das Spektrum des Akuammigins nur wenig von demjenigen des Corynantheins ab. Wir glauben jedoch nicht, dass die Verwandtschaft so einfach sein kann, da Akuammigin nur eine, das Corynanthein dagegen zwei Methoxylgruppen besitzt.

Das Aricin ($\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_2$), ein Alkaloid von *Cinchona pelletieriana*, ist nach Janot und Goutarel⁴⁷ ein Oxy-corynanthein. Das Aricin besitzt zwei Methoxylgruppen und eine Laktamfunktion. Auch eine Aricinsäure wurde dargestellt. Die Selendehydrierung des Aricins ergab ein Oxy-tetrayobyrin oder Oxy-corylin. Aricin besitzt ein Absorptionsspektrum, welches grosse Aehnlichkeit mit demjenigen des Corynantheins aufweist⁴⁸.

II. Neue Untersuchungen über die Konstitution des Corynantheins

Als Ausgangsmaterial für die Darstellung des Corynantheins (und Pseudo-Yohimbins) standen uns wie früher³³ Yohimbé-Rinden-Rückstände zur Verfügung, die uns von der Firma S a n d o z A G., Basel, in freundlicher Weise überlassen worden sind. Wir möchten Herrn Prof. A. S t o l l hiefür auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen.

Die Extraktion und Isolierung der beiden Alkaloide erfolgte im wesentlichen wie früher³³ (vgl. experimentellen Teil). Wir konnten die Angaben von Janot und Goutarel^{38, 39, 40} bestätigen, dass das krystallisierte Hydrochlorid des Corynantheins, das man nach der Extraktion der Base erhält, nicht einheitlich ist und dass es gelingt, die daraus gewonnene Corynanthein-Base in eine gut krystallisierte Fraktion und einen amorphen Anteil zu zerlegen.

Das krystallisierte Corynanthein, das wir isolierten, hatte folgende Eigenschaften: aus verdünntem Alkohol krystallisierte es mit

2 Mol H_2O und hatte die Zusammensetzung $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{N}_2$, 2 H_2O . Smp. 71° . Die wasserfreie Substanz schmolz nach Sintern ab 107° bei 117° * und lieferte Analysenwerte, welche mit der Formel $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{N}_2$ in Uebereinstimmung waren. $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +30,15$ (in Methanol).

Das Hydrochlorid des Corynantheins besass auch nach zehnstündigem Trocknen im Hochvakuum bei 100° die Bruttozusammensetzung $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$, die mit der von uns früher³³ angegebenen übereinstimmt. Sie muss vielleicht in $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{N}_2$, H_2O , HCl aufgelöst werden, wobei die Frage offen bleibt, ob es sich um sehr fest gebundenes Krystallwasser oder um eine konstitutionell gebundene Wassemmolekel handelt. Die Bruttoformel $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$, die Raymond-Hamett³⁷ für Corynantheinhydrochlorid vorschlug, können wir nicht bestätigen**. $[\alpha]_{\text{D}}^{15}$ des Hydrochlorides betrug $+41,0^\circ$ (in Methanol).

Janot und Goutarel¹¹ erwähnen kurz, dass bei der Dehydrierung von Corynanthein (krystallisiert) und Corynantheidin Produkte entstehen, die von denen, die man aus Yohimbin erhält, verschieden sind. Nähere Einzelheiten darüber geben sie nicht bekannt***.

Wir haben den Abbau des Corynantheins mittels Selen ebenfalls ausgeführt und erhielten dabei eine gut krystallisierte Base $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2$, die wir Corynanthyryn nennen (Smp. $107\text{—}108^\circ$). Sie ist somit um 2 H-Atome reicher als Tetrabyrin (III), mit dem sie sonst grosse Aehnlichkeit hat. Diese Aehnlichkeit besteht z. B. bezüglich der Absorptionsspektren. Wie Fig. 1 erkennen lässt, sind die Spektren des Corynanthyryns und Tetrabyryns praktisch identisch. Auch das chemische Verhalten der beiden Basen ist ein analoges.

* Janot und Goutarel⁴¹ geben den Smp. des krystallisierten Corynantheins zu $170\text{—}171$ an, was wohl ein Druckfehler sein dürfte.

** In einer Bemerkung zu einer späteren Arbeit⁴⁶ hat Raymond-Hamett für das Hydrochlorid des Corynantheins nunmehr Analysenwerte mitgeteilt, die mit den unserigen übereinstimmen.

*** Neuerdings³⁰, nach Abschluss dieser Arbeit, erwähnen sie, dass ein Produkt, als Corylin bezeichnet, entsteht. Das Corylin hat ein Absorptionsspektrum identisch mit demjenigen des Tetrabyryns.

Corynanthyrin	Smp. 107—108 °*
Corynanthyrinhydrochlorid	» 205 °
Corynanthyrinpikrat	» 218 °
Tetrabyrin	» 167 °
Tetrabyrinhydrochlorid	» 233—236 °
Tetrabyrinpikrat	» 220—221 °

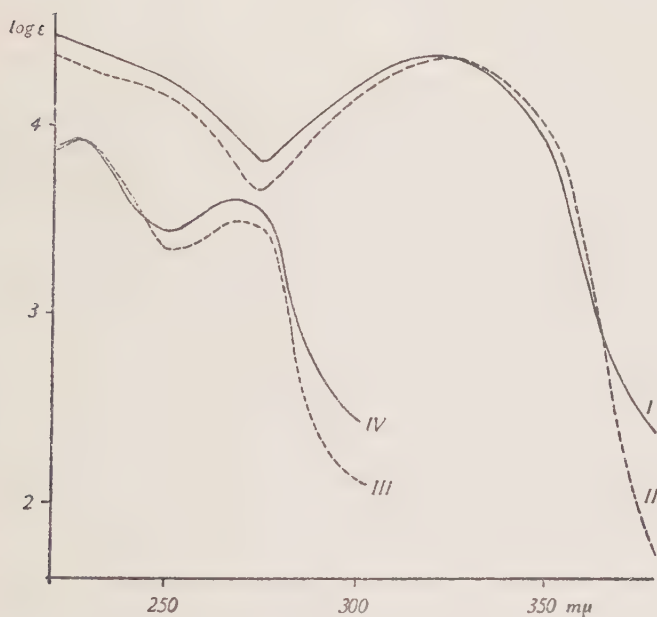
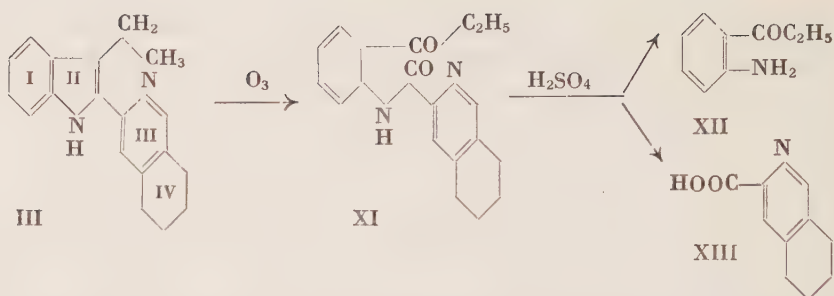


Fig. 1

Kurve I:	Absorptionsspektrum des Tetrabyrins	in abs. Alk.
» II:	» des Corynanthyrins	» » »
» III:	» der 5, 6, 7, 8-Tetrahydroisochinolin-3-carbonsäure	» » »
» IV:	» der 3, 4-Diäthyl-pyridin-6-carbonsäure	» » »

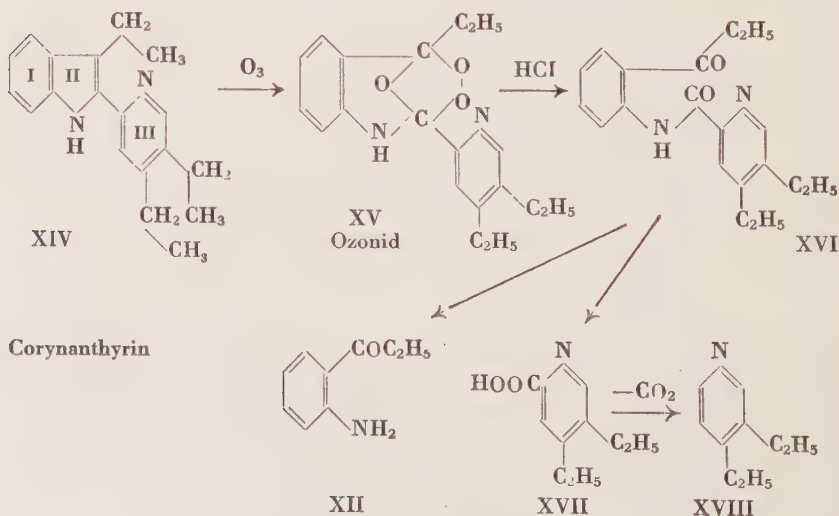
Tetrabyrin wurde von Scholz⁵ durch Ozon zu einem Keton $C_{19}H_{20}O_2N_2$ (XI) abgebaut, das sich durch Säure in o-Aminopropiophenon (XII) und 5, 6, 7, 8-Tetrahydroisochinolin-3-carbonsäure (XIII) spalten liess:

* Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.



Als wir Corynanthyrin dem gleichen Abbauprozess unterworfen, konnten wir zunächst ein schön krystallisiertes Ozonid $C_{19}H_{22}O_3N_2$ isolieren (Formel XV), welches durch 4-n. Salzsäure in ein Keton $C_{19}H_{22}O_2N_2$ überging, das dem Keton XI aus Tetrahyrinen entspricht, jedoch 2 H-Atome mehr enthält. Dieses Keton $C_{19}H_{22}O_2N_2$ liess sich durch Säure zu o-Aminopropiophenon (XII) und 3, 4-Diäthylpyridin-6-carbonsäure (XVII) hydrolysieren. Durch Decarboxylierung mittels Kupferpulver bildete sich aus der Diäthylpyridin-carbonsäure 3, 4-Diäthylpyridin (XVIII), das wir mit einem synthetischen Präparat identifiziert haben.

Aus diesen Abbauprodukten ist der Schluss zu ziehen, dass das vorerwähnte Keton aus Corynanthyrin die Formel XVI besitzt und Corynanthyrin selbst Formel XIV.

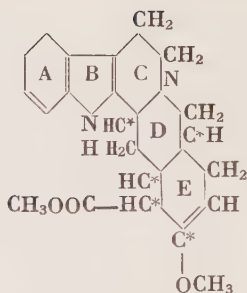


Corynanthyrin unterscheidet sich somit von Tetrabyrin nur darin, dass in ersterem der Ring IV reaktiv zu zwei Aethylgruppen aufgespalten ist. Beide Verbindungen haben dasselbe chromophore System, was die Uebereinstimmung der Absorptionsspektren verständlich macht. Auch 5, 6, 7, 8-Tetrahydro-isochinolin-3-carbonsäure (XIII) und 3, 4-Diäthyl-pyridin-6-carbonsäure (XVII), die analoge konstitutionelle Unterschiede zeigen, besitzen fast identische Absorptionsspektren (Fig. 1).

Eine Base, die die gleiche Bruttoformel $C_{19}H_{22}N_2$ wie Corynanthyrin besitzt, liegt im Alstyrin vor, welche T. M. Sharp⁴⁹ bei der Dehydrierung des Alstonins, eines Alkaloids aus der Rinde von *Alstonia constricta* erhielt. Raymond-Hamet⁵⁰ zeigte, dass Alstyrin und Tetrabyrin fast identische Absorptionsspektren besitzen, was, wie wir oben ausführten, auch für das Corynanthyrin gilt (Fig. 1). Für Alstyrin wurde der Smp. 113° (korr.), für dessen Pikrat Smp. $215\text{—}216^{\circ}$ (korr.) angegeben. Für Corynanthyrin fanden wir den Smp. 108° (unkorr.), für das Pikrat 218° (unkorr.). Es ist daher möglich, dass Corynanthyrin und Alstyrin identisch sind, wodurch ein neuer Einblick in die Konstitution des Alstonins gewonnen wäre.

Aus den hier geschilderten Ergebnissen des Abbaus des Corynantheins geht hervor, dass dieses Alkaloid mit Yohimbin nahe verwandt ist. Die Bruttoformel des Corynantheins $C_{22}H_{26}O_3N_2$ und des Yohimbins $C_{21}H_{26}O_3N_2$ unterscheiden sich nur durch 1 C-Atom; während Yohimbin (I) nur eine Methylestergruppe besitzt, kommt im Corynanthein ausserdem eine Methoxylgruppe vor.

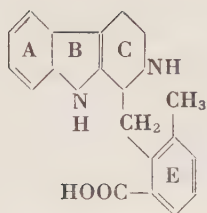
Es erscheint höchst wahrscheinlich, dass die beiden Alkaloide dasselbe Kohlenstoffgerüst besitzen und dass ihre Verschiedenheit in Ring E zu suchen ist, welcher beim Corynanthein, nicht aber beim Yohimbin, durch die Selenwirkung reaktiv aufgespalten wird, so dass hier zwei Aethylgruppen entstehen. Vielleicht enthält dieser Ring E im Corynanthein statt der OH-Gruppe des Yohimbins eine Methoxylgruppe und ausserdem eine Kohlenstoffdoppelbindung, etwa im Sinn der Formel XIX.



III. Der Mechanismus der Selendehydrierung

Auf Grund von synthetischen Versuchen in der Yohimbin-Reihe kamen Julian und Mitarbeiter⁶¹ zum Schluss, dass die primäre Einwirkung des Selen in der Aufspaltung der N₄-C-bindungen (siehe Formel I) besteht, und dass die Dehydrierung des Yohimbins nicht zu 1,2-Dihydro-iso-chinolinderivate führen kann.

24



XX

1. Als Hauptreaktion findet Decarboxylierung und Aromatisierung des Ringes C statt, wobei das Yobyryn gebildet wird.
2. Als Nebenreaktion dreht sich Ring E 180° um seine Achse $C_{14}-C_{15}$. Die Carboxylgruppe, welche so in die Nachbarschaft des Stickstoffes N_4 gelangt, geht mit letzterem Laktambildung ein. Nach diesem Prozess findet Aromatisierung des Ringes D statt, wobei das Ketoyobyryn (IV) entsteht. Die Selendehydrierung führt nicht zur vollen Dehydrierung des Ketoyobyryns, der Ring C kann noch durch Behandlung mit Palladiumschwarz bei 280° dehydriert werden¹⁷.

Bei der Dehydrierung des Corynanthins fanden Janot und Goutarel¹² Tetrabyryn und Yobyryn, aber kein Ketoyobyryn. Das Fehlen des Ketoyobyryns erklärten sie durch Annahme einer gleichzeitigen Abspaltung von CO_2 und Wasser (man denke hier an Apo-corynanthol).

Auch in dem Fall der Dehydrierung des Diacetyl-yohimbins, wo auch kein Ketoyobyryn gebildet wird², muss Decarboxylierung stattfinden bevor eine Möglichkeit für Laktambildung besteht.

Wenn die Bindung N_4-C_5 aufgerissen wird, öffnet sich Ring C. Wie im Falle des Yobyryns findet auch hier Abspaltung von Wasser unter Bildung einer Doppelbindung im Ring E statt. Da im Tetrabyryn der Ring E aber völlig hydriert ist, nahm Scholz⁵ an, dass die Hydroxylgruppe des Yohimbins in Ring D liege. Witkop⁸ meint aber, dass die Doppelbindung von Ring E in den Ring D wandern kann, da die Aromatisierungstendenz des letzteren weit grösser als die des isocyclischen Ringes E ist. Weniger wahrscheinlich ist, dass Selen selbst die Hydrierung herbeiführt. Völlige Aromatisierung des Tetrabyryns wird durch Palladiummohr erzielt.

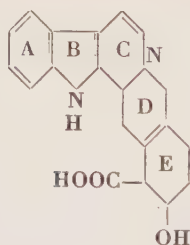
Bei der Bildung des Corynanthyryns wird im primären Prozess

die Bindung N_4-C_5 aufgerissen. Im Ring E muss aber ein störender Einfluss vorhanden sein, der dazu führt, dass die Bindung $C_{17}-C_{18}$ ebenfalls gespalten wird. Möglicherweise hängt es mit der Eliminierung der Methoxylgruppe am C_{17} zusammen. Das Corynanthein besitzt vermutlich auch eine Doppelbindung im Ring E. Eine solche kann aber kaum einen Einfluss haben, da sie leicht in den Ring D wandern kann.

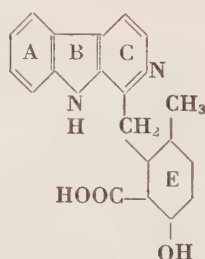
Im Alstyrin ist wahrscheinlich auch Ring E geöffnet, vielleicht auch zwischen C_{17} und C_{18} , in welchem Falle Alstyrin identisch mit Corynanthyrin ist.

Im Alstonin hat man nur eine Methoxylgruppe, die als Methylester vorliegt. Die dritte Sauerstofffunktion ist noch unbekannt (Alstonin wird nicht durch Essigsäureanhydrid, Benzoylchlorid oder Semicarbazid angegriffen)⁴⁹.

Hahn, Kappes und Ludwig⁶ führten eine milde Dehydrierung von Yohimbin mit Bleitetraacetat aus. Dabei entstand die «Tetradehydro-yohimboasäure» (XXI)⁷, $C_{20}H_{20}O_3N_2$, der aber nach Witkop⁸ die Summenformel $C_{20}H_{22}O_3N_2$ zukommt und die eine Hexahydro-oxy-yobyrin-carbonsäure (XXII) ist.



XXI



XXII

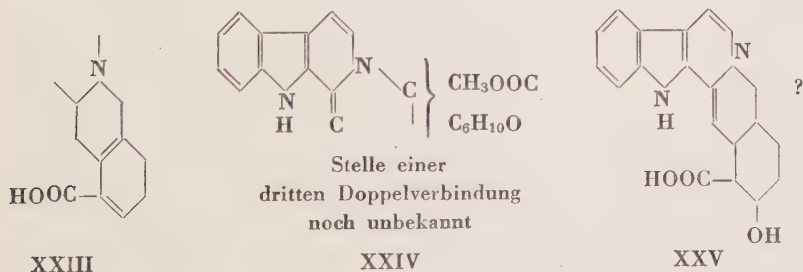
Letztere Verbindung sollte dann durch das Aufreissen der Bindung N_4-C_{21} und Aromatisierung des Ringes C, der eine starke Aromatisierungstendenz besitzt, entsteht. Raymond-Hamet⁵⁰ bezweifelte aber die Richtigkeit der Formel XXII. Die Analogie zwischen den Spektren dieses Produktes und von Yobyrin ist nicht so überzeugend, wie Witkop glaubte. In diesem Zusammenhange kommt dem Alstonin ein Interesse zu.

Das Alstonin ($C_{21}H_{20}O_3N_2$) besitzt eine gewisse Verwandtschaft mit Yohimbin. Das Absorptionsspektrum des Tetrahydro-alstonins

($C_{21}H_{24}O_3N_2$) (Reduktionsprodukt des Alstonins mit H_2 und PtO_2) ähnelt demjenigen des Yohimbins. Das Spektrum des Hexahydro-alstonols, $C_{20}H_{26}O_2N_2$, (Reduktionsprodukt des Tetrahydro-alstonins mit Natrium und n-Butylalkohol) ist sogar fast identisch mit demjenigen des Yohimbins⁵³. Raymond-Hamet⁵⁰ zeigte, dass die Absorptionsspektren von «Tetradehydro-yohimboasäure» und Alstoninsulphat fast die gleichen sind, so dass man annehmen kann, dass die zwei Verbindungen ein gleiches chromophores System besitzen.

Wenn nun auch die Alstonin-Base ein analoges chromophores System wie die «Tetradehydro-yohimboasäure» besitzt und die Witkop'sche Formel für letztere (XXII) richtig wäre, so muss in Alstonin eine Verbindung vorliegen mit einem offenen Ring D. Dann ist es aber schwer zu verstehen, wie daraus durch Selen-dehydrierung das Alstyrin, eine Verbindung mit offenem Ring C und aromatischem Ring D entstehen kann. Uns scheint es daher wahrscheinlich, dass in beiden (Alstonin und «Tetradehydro-yohimboasäure») ein pentacyclisches Ringsystem vorliegt. Witkop kritisierte die Formel von Hahn (XXI) auf Grund welcher die neue Doppelbindung in der «Tetradehydro-apo-yohimboasäure» ein konjugiertes System bilden müsste, welches sich im Spektrum verraten hätte. (Partial-Formel XXIII). Das ist aber nicht der Fall.

Elderfield und Leonard⁵³ schlugen folgende partielle Formel für Alstonin vor (Formel XXIV):



Vielleicht steht in Analogie dazu die Formel der «Tetradehydro-yohimboasäure» XXV.?

C. Experimenteller Teil

Die Isolierung von Corynanthein-hydrochlorid

Man löste 100 g Yohimbé-Rückstände in ca. 300 cm³ Chloroform und schüttelte die Lösung in einem Scheidetrichter mit ca. 2 Liter wässriger Salzsäure in Portionen von ca. 200 cm³ aus, welche vereinigt und aufgehoben wurden. Die Chloroform-Lösung hat man über Calciumchlorid getrocknet, auf dem Wasserbad bis ca 100 cm³ eingeengt und in den Eisschrank gestellt. Krystallisierte nach zwei Tagen noch kein Corynanthein-hydrochlorid aus, so musste man die Lösung wieder mit Wasser waschen, über Calciumchlorid trocknen und in den Eisschrank stellen. Konnten auch so keine Krystalle erhalten werden, so war es zweckmässig, eine Probe der Chloroform-Lösung im Vakuum einzudampfen und den Rückstand in heissem Wasser zu lösen. Nach dem Auskochen mit Tierkohle krystallisierten weisse Blättchen aus. Aus Chloroform krystallisierte das Hydrochlorid als feine Nadeln, die man benutzte, um die ursprüngliche Chloroform-Lösung zu impfen. Zur Reinigung haben wir die Verbindung wiederholt aus Chloroform umkrystallisiert. Smp. 205° (unter Zers.) Ausbeute 8 %.

Isolierung des Pseudo-Yohimbins

Aus den vereinigten wässrigen Salzsäure-Auszügen setzte man die Basen mit Soda in Freiheit. Sie wurden auf einer Nutsche gesammelt, mit dest. Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. 400 g der so erhaltenen basischen Bestandteile haben wir mit 2,5 kg ausgeglühtem Meersand vermischt und 24 Stunden lang im Soxhlet-Apparat mit Aether extrahiert. Schon während der Extraktion krystallisierte Pseudo-Yohimbin aus. Die ätherische Lösung wurde dann so lange eingeengt bis sie dickflüssig geworden war, 7 Tage stehen gelassen, die Krystalle abgenutscht und — um sie von amorphen Begleitstoffen zu befreien — mit kaltem absolutem Alkohol gewaschen. Zur Reinigung wurden sie aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Smp. 253—254° (unkorr.). Ausbeute 0,4—0,5 %.

Das krystalline Corynanthein

Aus dem Hydrochlorid haben wir die amorphe Corynanthein-Base mit Natriumcarbonat-Lösung in Freiheit gesetzt. Die gewaschene und getrocknete Base schmolz bei 110—120° und hatte die spezifische Drehung

$$[\alpha]_D^{17^{\circ}} = \frac{-0,25 \times 100}{2 \times 0,2464 \times 4} = -12,69^{\circ}$$

Man löste 5 g dieser Base in einem Minimum von 96prozentigem Alkohol und fügte tropfenweise destilliertes Wasser hinzu, bis die Lösung eine schwache Opaleszenz zeigte. Eine farblose Substanz krystallisierte im Eisschrank aus. Wenn sich diese ölig abschied, so brauchte man nur wenig 96prozentigen Alkohol hinzuzufügen. Die Krystalle wurden abgenutscht und mit kaltem 70prozentigem Alkohol gewaschen. Ausbeute 2,65 g. Smp. 70°. Nach weiteren drei Krystallisationen, die man in gleicher Weise ausführte, schmolz das Alkaloid bei 71°. Beim Trocknen im Vakuum während 10 Stunden bei 65° und weiteren 16 Stunden bei 80° über P₂O₅ verlor es 9,2 % seines Gewichtes. C₂₂H₂₆O₃N₂ · 2H₂O enthält 8,95 % H₂O. Der Schmelzpunkt der getrockneten Substanz war 107—117°; schon bei 100° trat Gelbfärbung ein.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,29 \times 87020}{1 \times 0,1057 \times 0,7917} = +30,15^{\circ} \text{ (abs. Methanol)}$$

C ₂₂ H ₂₆ O ₃ N ₂	Ber.	C 72,10	H 7,15	N 7,65	OCH ₃ 16,94 %
C ₂₂ H ₂₈ O ₃ N ₂		C 71,69	H 7,66	N 7,60	OCH ₃ 16,84 %
	Gef.	C 71,80	H 7,39	N 7,77	OCH ₃ 17,27 %
		C 72,19	H 7,38	N 7,84	OCH ₃ 16,87 %

In einer Tabelle gaben Janot und Goutarel⁴¹ (1944) den Schmelzpunkt des aus absolutem Alkohol umkrystallisierten Corynantheins zu 170—171° an.

Wir lösten getrocknetes Corynanthein in einem Minimum absoluten Alkohols und stellten die Lösung in den Eisschrank, wobei schöne Würfel auskrystallisierten. Nach zweimaliger Umkrystallisation aus absolutem Alkohol schmolzen sie bei 76°. Nach fünfständigem Trocknen im Hochvakuum (0,04 mm) bei 60° schmolz das Alkaloid bei 77—79°. Die Temperatur wurde dann langsam bis

auf 100° erhöht, wobei die Krystalle sich in eine feine, weisse Kruste verwandelten. Man trocknete noch weitere zwei Stunden. Das Alkaloid schmolz dann (nach vorherigem Sintern ab 107°) bei 117° .

Das Hydrochlorid

Aus einer ätherischen Lösung der Base fällte man das Hydrochlorid mit trockenem Salzsäuregas und krystallisierte es aus Chloroform um. Für die Analyse wurde es bis zur Gewichtskonstanz (feine reinweisse Nadeln) 10 Stunden im Hochvakuum über P_2O_5 bei 100° getrocknet.

$C_{22}H_{26}O_3N_2$, HCl Ber. C 65.57 H 6.75%

$C_{22}H_{26}O_4N_2$, HCl C 62.75 H 6.94 N 6.65 Cl 8.42 OCH_3 14.74%

Gef. C 62.38 H 6.97 N 6.85 Cl 7.81 OCH_3 15.0%

C 62.90 H 7.03 N 6.81 Cl 9.20 %

C 62.76 H 7.02 %

Die Analysen stimmten am besten für die Formel $C_{22}H_{28}O_4N_2$, HCl bzw. $C_{22}H_{26}O_3N_2$, HCl, H_2O , wenn die Verbindung noch 1 Mol. stark gebundenes Krystallwasser enthält.

Spez. Drehung von Corynanthein-hydrochlorid ($C_{22}H_{26}O_3N_2$, HCl, H_2O)

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{+0.70 \times 1.0544}{0.0226 \times 0.7963} = +41.01^{\circ} \text{ (abs. Methanol)}$$

Nach dem Auskrystallisieren der 2.65 g des krystallinen Corynantheins (aus 5 g amorphem), blieben in der Mutterlauge amorphe Basen zurück. Die Lösung wurde dann mit Salzsäure angesäuert, im Vakuum eingeeengt und drei aufeinander folgende Fraktionen von Krystallen (Fraktionen A, B und C) gesammelt. Jede Fraktion haben wir aus Wasser mit Tierkohlezusatz umkrystallisiert. Aus der Mutterlauge von Fraktion A gewann man durch Einengung eine Fraktion D. Fraktion A wurde noch einmal (diesmal aus Chloroform) umkrystallisiert: Fraktion E. Die fünf Fraktionen haben wir im Vakuum zwölf Stunden bei 100° über P_2O_5

getrocknet. Für die Drehungsbestimmungen löste man sie in absolutem Methanol.

$$\text{Fraktion A } [\alpha]_D^{17} = \frac{-0,207 \times 1,6223}{1 \times 0,0521 \times 0,7917} = -8,14^\circ$$

$$\text{Fraktion B } [\alpha]_D^{20} = \frac{-0,301 \times 1,5604}{1 \times 0,0541 \times 0,7917} = -10,96^\circ$$

$$\text{Fraktion C } [\alpha]_D^{18} = \frac{-0,478 \times 1,5978}{1 \times 0,0520 \times 0,7917} = -18,56^\circ$$

$$\text{Fraktion D } [\alpha]_D^{17} = \frac{-0,40 \times 1,5130}{1 \times 0,0538 \times 0,7917} = -14,21^\circ$$

$$\text{Fraktion E } [\alpha]_D^{17} = \frac{-0,20 \times 1,5208}{1 \times 0,0446 \times 0,7917} = -8,61^\circ$$

Diese Differenzen der optischen Drehungen lassen sich auf folgendem Wege erklären. Nach dem Auskrystallisieren der krystallinen Base blieb eine stark links drehende Base zurück, die aber noch durch die rechts drehende Base verunreinigt war. Das links drehende Hydrochlorid war in Wasser löslicher als das Hydrochlorid der krystallinen Base. Die späteren Fraktionen aus der Krystallisation sind deshalb stärker links drehend.

Dehydrierung des Corynantheins mit Selen

Bei der Dehydrierung des krystallinen Corynantheins und der Dehydrierung der amorphen Base, die man aus der Mutterlauge des krystallinen Corynantheins erhält, wurde in beiden Fällen die gleiche Substanz (als Hydrochlorid isoliert) gewonnen. Für die Dehydrierungsversuche konnte daher direkt das ursprüngliche, amorphe Alkaloidgemisch verwendet werden.

Man erhitzte eine innige Mischung von 30 g des Alkaloids und 22 g grauem Selenstaub in einem 300 cm³ Langhalskolben 30 Minuten lang auf 300°. Neben viel Selenwasserstoff entwickelte sich auch viel Wasserdampf. Die zu Anfang heftige Reaktion ging bald in ein schwaches Sieden über. Nach dem Abkühlen wurde der harte, feste Kolbeninhalt zusammen mit dem Kolben gepulvert und 30 Stunden lang mit Aether extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Aethers blieb ein schwarzes, dickes Oel zurück, das man in einem Kugelrohr im Hochvakuum (0,05 mm) destillierte. Zwischen 155 bis

210° (Luftbadtemperatur) ging ein orange-rotes Oel über (10,65 g). Ausserdem sublimierte ein wenig Selen. Das Oel haben wir einer erneuten Destillation unterworfen, wobei unter 0,04 mm bei 150 bis 170° ein leicht gelbes Oel (8,9 g) überdestillierte. Dieses wurde in ca. 15 cm³ Methanol gelöst und nach dem Impfen über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Dabei krystallisierten 3,6 g der Base C₁₉H₂₂N₂ (Corynanthyrin) aus. Es war nötig, das Impfmateriel wie folgt herzustellen: Ein Teil des Oels wurde in Salzsäure-haltigem Essigester heiss gelöst, aus dem schöne gelbe Nadeln auskrystallisierten. Nach zweimaliger Umkrystallisation aus Essigester schmolzen sie bei 184—186°. Man zerlegte dieses Hydrochlorid mit Natriumcarbonat-Lösung und schüttelte die Base mit Aether aus. Nach dem Abdunsten des Aethers blieben weisse Blättchen zurück. — Das Rohprodukt wurde durch dreimalige Umkrystallisation aus Methanol gereinigt. Es schmolz jetzt bei 105—107° (2,1 g). Für die Analyse wurden die so erhaltenen weissen Blättchen zwei Stunden lang im Hochvakuum (0,03 mm) über P₂O₅ bei 70° getrocknet.

C₁₉H₂₂N₂ Ber. C 81,97 H 7,97 N 10,06 %

Gef. C 81,58 H 7,53 N 10,07 OCH₃ 0,00 %

Nach einer vierten und fünften Umkrystallisation aus Methanol schmolz die Verbindung bei 106—108°. Für die Analyse wurde sie zwei Stunden lang bei 0,005 mm Druck und 73° getrocknet.

Gef. C 81,83; 81,68 H 7,60; 7,54 %.

Corynanthyrin - hydrochlorid

Löste man die vorbeschriebene Base in Salzsäure-haltigem, heissem Essigester, so krystallisierte das Hydrochlorid beim Abkühlen in schönen, gelben Nadeln aus, die in Wasser unlöslich sind. Nach Umkrystallisationen aus Benzol, Toluol und Essigester schmolz das Hydrochlorid im evakuierten Röhrchen, in ein Bad von 200° eingetaucht, bei 205°.

Für die Analyse trocknete man die Verbindung während zwei Stunden im Hochvakuum bei 100° über P₂O₅. Hierbei beobachtete man ein geringes, gelbes Sublimat. Versuche, die Verbindung im Hochvakuum bei höheren Temperaturen zu sublimieren, waren aber

erfolglos, weil das Hydrochlorid sich schon bei 120° zersetzte und ein gelbes Oel bildete.

$C_{19}H_{22}N_2$, HCl	Ber. C	72,49	H	7,36	N	8,90	Cl	11,27 %
$C_{18}H_{20}N_2$, HCl	C	71,90	H	7,04	N	9,32	Cl	11,79 %
	Gef. C	71,15	H	7,08	N	8,85	Cl	10,57 %
	C	71,15	H	7,05			Cl	10,84 %
	C	71,31	H	7,55 %				

Da diese Analysen keine befriedigenden Resultate zeigten, wurde das Pikrat der Base hergestellt.

Corynanthyrin - pikrat

Die Pikrate des Corynanthyrins und des Tetrabyrins wurden in ätherischer Lösung durch eine ätherische Lösung von Pikrinsäure dargestellt und die gelben Krystalle gut mit Aether gewaschen. Beide Pikrate waren in Aethanol schwer löslich und krystallisierten daraus in gelben Nadeln (Corynanthyrinpikrat) bzw. in orangen, körnigen Krystallen (Tetrabyrinpikrat). Nach zweimaliger Umkrystallisation aus Alkohol-Aceton schmolz Tetrabyrin-pikrat bei 220 bis 221° (Zers.) und das Pikrat des Corynanthyrins bei 218° (Zers.) (in evakuierten Röhrchen). Für die Analyse trocknete man das Pikrat des Corynanthyrins während zwei Stunden im Hochvakuum (0,05 mm) bei 100° .

$C_{19}H_{22}N_2$, $C_6H_3O_7N_3$	Ber. C.	59,17	H	4,97	N	13,80 %
$C_{18}H_{20}N_2$, $C_6H_3O_7N_3$	C.	58,41	H	4,70	N	14,19 %
	Gef. C	58,72	H	4,77	N	14,03 %

Die weiteren Abbauprobungen bewiesen dann, dass dem Corynanthyrin die Formel $C_{19}H_{22}N_2$ zukommt.

Vergleich der Absorptionsspektren des Tetrabyrins und Corynanthyrins

Beide Spektren wurden in absolutem Alkohol bestimmt. Tetrabyrin: 0,89 mg in 50 cm^3 Alkohol; Corynanthyrin $C_{19}H_{22}N_2$: 0,88 mg in 50 cm^3 Alkohol.

Die Absorptionsspektren der beiden Verbindungen sind sehr ähnlich. Corynanthyrin $C_{19}H_{22}N_2$ hat demnach das gleiche chromophore System wie Tetrabyrin und Alstyrin. Es ist möglich, dass Corynanthyrin mit Alstyrin identisch ist.

In der Mutterlauge, aus der 3,6 g Corynanthyrin auskrystallisiert waren, blieben noch 5,3 g Substanz gelöst, die nicht mehr krystallisierten. Die Lösung wurde daher im Hochvakuum unter 0,05 mm destilliert und zwei Fraktionen aufgefangen.

Fraktion Kp. 155—160° 0,55 g

Fraktion Kp. 160—165° 2,26 g

Alle Versuche, diese Oele zu krystallisieren, waren erfolglos. Sie wurden daher durch eine gesättigte Lösung von 3 g Pikrinsäure in Methanol in das Pikrat übergeführt, wobei man 3,8 g gelbe Nadeln gewann. Das Pikrat wurde abwechselnd aus Aceton, Alkohol und Alkohol-Aceton umkrystallisiert. Nach viermaliger Umkrystallisation war der Smp. von 152—160° auf 177—185° gestiegen. Auf übliche Weise wurde die freie Base aus dem Pikrat mit Natriumcarbonat-Lösung in Freiheit gesetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über wasserfreiem Kaliumcarbonat und Abdestillieren des Aethers blieb ein Oel zurück, das diesmal aus Methanol in gelb-weißen Blättchen vom Smp. 85—92° krystallisiert erhalten werden konnte. Die Base wurde aus Methanol umkrystallisiert. Nach dreimaliger Umkrystallisation schmolz sie bei 103,5—106,5° und der Mischschmelzpunkt mit Corynanthyrin vom Smp. 106—108° zeigte keine Depression.

Die in der Mutterlauge enthaltenen Rückstände stellten also schwer trennbare Gemische dar, die eine gewisse Menge Corynanthyrin enthielten.

Oxydativer Abbau des Corynanthyrins $C_{19}H_{22}N_2$

Man löste 1,2 g der Base $C_{19}H_{22}N_2$ in einer Mischung von 20 cm³ Eisessig und 10 cm³ Wasser. Die gelbe Lösung wurde mit Eiswasser gekühlt und ungefähr die theoretisch berechnete Menge Ozon durchgeleitet. (Ein Strom mit 0,8 % Ozongehalt während einer Stunde mit Durchleitungsgeschwindigkeit von 12 Litern pro Stunde.)

Nachher wurde die Lösung mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt, wobei sich der amorphe,

basische Niederschlag zunächst löste, worauf aber bald Krystallisation einsetzte. Die reichlich gebildeten Krystalle waren in Aether schwer löslich. 200 mg wurden aus warmem Methanol umkrystallisiert, in dem sie sich leicht lösten.

Nach einmaliger Umkrystallisation aus ca. 1 cm³ Methanol blieben davon 144 mg vom Smp. 134°, nach zweimaliger Umkrystallisation 117 mg vom Smp. 135° (Zers.) übrig.

Für die Analyse haben wir die glashellen Würfel vorsichtig im Hochvakuum (0,05 mm) 2½ Stunden lang bei 55° getrocknet. Nach dem Trocknen schmolz die Verbindung bei 137° (Zers.).

C ₁₉ H ₂₂ O ₃ N ₂	Ber. C 69.92	H 6.79	N 8.59 %
	Gef. C 69,50; 69,68	H 6,66; 6,84	N 8,50 %

Die Verbindung färbte Kaliumjodid-Stärke-Papier sofort blau; sie ist also das Ozonid von C₁₉H₂₂N₂.

Das krystallisiert erhaltene, zusammen mit dem durch Verdampfen der ätherischen Mutterlaugen gewonnene rohe Ozonid löste sich leicht in 100 cm³ warmer, 4-n.Salzsäure. Die Lösung wurde dann mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht und der basische Niederschlag in Aether aufgenommen. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über wasserfreiem Kaliumcarbonat und Abdestillieren des Aethers blieb ein öliger Rückstand zurück, der nach kurzer Zeit krystallin erstarrte. Man löste ihn in 3 cm³ absolutem Methanol. Im Eisschrank krystallisierten 800 mg farblose Krystalle vom Smp. 74—79° aus, die in Aether leicht löslich waren. Aus der Mutterlauge hat man weitere 150 mg erhalten. Nach einmaliger Umkrystallisation von 200 mg dieser Substanz aus ca. 0.8 cm³ absolutem Methanol wurden 173 mg vom Smp. 77—80° gewonnen. Hierauf destillierte man die Verbindung in einem Kugelrohr. Die Hauptmenge ging als farbloses Oel, das leicht krystallin erstarrte, zwischen 178—185° unter 0.03 mm Druck über (157 mg). Nach einer weiteren Umkrystallisation aus Methanol blieben noch 116 mg vom Smp. 78—83° übrig. Die Verbindung hielt Lösungsmittel sehr stark zurück. Selbst nach 20stündigem Trocknen im Hochvakuum über P₂O₅ bei 0,03 mm Druck und 45° war sie noch nicht vom Lösungsmittel befreit. Man konnte sie leichter durch zweistündiges Erhitzen im Hochvakuum (0,05 mm) auf 100° trocknen. Die ge-

schmolzenen Krystalle erstarrten rasch nach dem Abkühlen. Smp. 77—79°.

$C_{19}H_{22}O_2N_2$ Ber. C 73,50 H 7,15 N 9,03 %
Gef. C 73,70; 73,33 H 6,99; 6,97 N 9,23 %

Die Analyse zeigt, dass das Keton $C_{19}H_{22}O_2N_2$ (Formel XVI) vorliegt, das aus dem Ozonid $C_{19}H_{22}O_3N_2$ durch Hydrolyse entstanden war.

Oxydation des Tetrabyrins mit Ozon zum Keton $C_{19}H_{20}O_2N_2$

In gleicher Weise, wie es vorstehend für den Ozonabbau des Corynanthyrins beschrieben wurde, hat man 2,75 g Tetrabyrin mit ca. der theoretisch berechneten Menge Ozon abgebaut. Aus der Aetherlösung schieden sich auch hier schwer lösliche Krystalle aus. Smp. 142—144° (Zers.). Diese Verbindung war in warmem Methanol viel schwerer löslich als das Ozonid von $C_{19}H_{22}N_2$. Nach zweimaliger Umkrystallisation aus Methanol wurden farblose Nadeln vom Smp. 150—151° gewonnen. Für die Analyse trocknete man sie zwei Stunden im Hochvakuum (0,05 mm) bei 80°.

$C_{19}H_{20}O_2N_2$ Ber. C 73,99 H 6,54 % Gef. C 73,94 H 6,49 %

Somit lag nicht ein Ozonid, sondern das Keton $C_{19}H_{20}O_2N_2$ (Formel XI) vor, das schon Scholz⁵ aus Tetrabyrin («Tetrahydrobyrin») durch Abbau mit Ozon erhalten hatte. Ausbeute 2 g.

Die Hydrolyse der Ketone $C_{19}H_{20}O_2N_2$ (aus Tetrabyrin) und $C_{19}H_{22}O_2N_2$ (aus Corynanthyrin)

1. Hydrolyse des Ketons $C_{19}H_{20}O_2N_2$

Man löste 500 mg $C_{19}H_{20}O_2N_2$ in 10 cm³ 10-n. H_2SO_4 , wobei sich die Base sofort als Sulfat ausschied. Nach vierstündigem Erhitzen zum schwachen Sieden fiel nach dem Abkühlen kein Sulfat mehr aus. Die rötliche Lösung wurde dann mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht, die basischen Anteile mit Aether ausgezogen, der Aetherextrakt mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet. Der nach dem Verdampfen des Aethers erhaltene Rückstand destillierte aus einem Kugelrohr unter 9 mm Druck

bei 120—140° als Oel (150 mg) das bald krystallin erstarrte. Nach zweimaliger Umkrystallisation aus Petroläther (30—60°) unter Tierkohlezusatz wurden Blättchen mit dem charakteristischen Geruch des o-Aminopropiophenons erhalten. Smp. 44—44,5°.

Die wässrige alkalische Lösung wurde nach dem Ausziehen der basischen Anteile mit verdünnter Salzsäure auf pH4 gebracht und 48 Stunden mit Aether extrahiert, wobei wir 222 mg weisser Krystalle erhielten, die nach zweimaliger Umkrystallisation aus wenig Methanol bei 206° (Zers.) schmolzen.

Für die Analyse trocknete man sie zwei Stunden im Hochvakuum (0,03 mm) bei 100°.

$C_{10}H_{11}O_2N$ Ber. C 67,76 H 6,26 % Gef. C 67,72 H 5,98 %

2. Hydrolyse des Ketons $C_{19}H_{22}O_2N_2$

In gleicher Weise wurden 800 mg $C_{19}H_{22}O_2N_2$ während vier Stunden mit 16 cm³ 10-n. H_2SO_4 hydrolytisch gespaltet. Aus der basischen, mit Aether extrahierten Fraktion gewann man nach dem Destillieren unter 10 mm Druck bei 130—170° ein oranges Oel. Bei einer zweiten Destillation ging dieses unter 10 mm Druck bei 135—140° leicht gelb gefärbt über (239 mg). Nach einmaliger Umkrystallisation aus Petroläther (Kp. 30—60°) wurden 165 mg weisse Blättchen gewonnen, die nach zwei weiteren Umkrystallisationen unverändert bei 44,5—45° schmolzen. Für die Analyse trocknete man sie 24 Stunden im Hochvakuum (0,03 mm) bei Zimmertemperatur.

$C_9H_{11}ON$ Ber. C 72,45 H 7,43 N 9,39 %

Gef. C 72,30 H 7,25 N 9,61 %

Der Mischschmelzpunkt mit o-Aminopropiophenon aus dem Keton $C_{19}H_{20}O_2N_2$ zeigte keine Depression.

Aus dem Aether-Extrakt des Säureanteils blieb nach dem Vertreiben des Aethers ein oranges Oel zurück, das schnell krystallin erstarrte. Die Krystalle wurden im Hochvakuum (0,05 mm) bei 110—140° sublimiert (210 mg). Nach zweimaliger Umkrystallisation aus ca. 0,8 cm³ Methanol schmolz die Säure bei 142—143°. Für die Analyse trocknete man sie zwei Stunden im Hochvakuum (0,03 mm) bei 88°, wobei von 118 mg durch Sublimation 26 mg verloren gingen.

$C_{10}H_{13}O_2N$	Ber. C 67,00	H 7,31	N 7,82 %
	Gef. C 67,17; 67,27	H 7,14; 7,08	N 7,91 %

Der Vergleich der beiden Aminosäuren $C_{10}H_{11}O_2N$ und $C_{10}H_{13}O_2N$

a) *Die Absorptionsspektren.* Die Absorptionsspektren der beiden Aminosäuren zeigen weitgehende Uebereinstimmung (vgl. Fig. 1).

b) *Mikrohydrierung.* I. 4,24 mg der Verbindung $C_{10}H_{11}O_2N$ nahmen 1,607 cm³ H₂ (0°/760 mm) auf.

Ber. für drei Doppelbindungen: 1,608 cm³ (0°, 760 mm).

II. 4,820 mg der Verbindung $C_{10}H_{13}O_2N$ absorbierten 1,858 cm³ H₂ (0°, 760 mm).

Ber. für drei Doppelbindungen: 1,807 cm³ H₂ (0°, 760 mm).

Die Decarboxylierung der Aminosäuren $C_{10}H_{11}O_2N$ und $C_{10}H_{13}O_2N$

$C_{10}H_{11}O_2N$. Erhitzte man 50 mg der Aminosäure $C_{10}H_{11}O_2N$ innig gemischt mit 50 mg Kupferpulver mit freier Flamme in einem waagrecht gestellten Kugelrohr, so destillierte ein helles Oel über (35,5 mg). Aus dessen ätherischer Lösung wurde das Pikrat gefällt (78 mg). Smp. 146—147°. Nach zweimaliger Umkrystallisation aus Methanol schmolz dieses bei 145,5—146,5°.

Für die Analyse trocknete man die Substanz zwei Stunden bei 100° im Hochvakuum (0,04 mm).

$C_9H_{11}N$, $C_6H_3O_7N_3$ Ber. C 49,73 H 3,89 N 15,46 %

Gef. C 49,87 H 3,76 N 15,63 %

Im Jahre 1947 synthetisierten Schlittler und Merian⁵⁴ das 5, 6, 7, 8-Tetrahydro-isochinolin. Von ihnen wurde uns freundlicherweise eine Probe des Pikrates dieser Substanz zur Verfügung gestellt, das den Smp. 144,5—146° besass. Der Mischschmelzpunkt mit unserer decarboxylierten Verbindung lag bei 145—146,5°. Das Amin $C_9H_{11}N$ ist damit als 5, 6, 7, 8-Tetrahydro-isochinolin charakterisiert.

$C_{10}H_{13}O_2N$. Man erhitzte 100 mg der Aminosäure $C_{10}H_{13}O_2N$ innig gemischt mit 100 mg Kupferpulver in einem Kugelrohr mit freier Flamme. Das entstandene helle Oel wurde dann bei 10 mm

destilliert. Die Hauptmenge (34 mg) ging bei 80—85° über. Zur Reinigung wurde es in ätherischer Lösung in das Pikrat übergeführt. Man erhielt 90 mg Pikrat vom Smp. 135,5—136°. Nach einmaliger Umkrystallisation aus Methanol wurden 72 mg lange, gelbe Nadeln vom Smp. 135—137° erhalten. Dieses Pikrat haben wir mit einer gesättigten Lösung von Natriumcarbonat zerlegt und die Base erschöpfend mit Aether ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde mehrmals mit einer Sodalösung gewaschen, nachher dreimal mit destilliertem Wasser, über wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet und im Vakuum destilliert. Nach kleinem Vorlauf ging die Hauptmenge unter 9 mm Druck zwischen 77—80° über.

$C_9H_{13}N$	Ber.	C 79,97	H 9,69	N 10,36 %
	Gef.	C 79,77	H 9,57	N 10,35 %

Nach zweimaliger Krystallisation des Pikrates aus Methanol schmolz es bei 137—138°. Der Mischschmelzpunkt mit 5, 6, 7, 8-Tetrahydro-isochinolinpikrat aus Yohimbin vom Smp. 145,5—146,5° lag bei 121—124°.

Darstellung von 3, 4-Diäthylpyridin

3,4-Diäthylpyridin wurde nach dem Verfahren von Koenigs^{55, 56} durch Kondensation von β -Kollidin mit Formaldehyd und Reduktion des Monomethylol- β -kollidins dargestellt. Auf diese Weise haben wir aus 5 g β -Kollidin 0,5 g rohes 3,4-Diäthylpyridin gewonnen, das bei 77—85° und 9 mm destillierte. Die Reinigung erfolgte auf übliche Weise über das Pikrat. Nach nochmaliger Destillation besass das helle Oel den $Kp_{9\text{ mm}} = 77—80^\circ$.

$C_9H_{13}N$	Ber.	C 79,97	H 9,69	C-Methyl 22,24 % (2 CH_3)
	Gef.	C 80,26	H 9,71	C-Methyl 2,41 %

Das Pikrat schmolz bei 139—140°. Mischschmelzpunkt mit dem Pikrat des Amins $C_9H_{13}N$ aus Corynanthein (Smp. 137—138°) lag bei 137,5—138,5°. Die Verbindung schmolz ohne Zersetzung. Nach den Ergebnissen der Analyse und den Schmelzpunkten und Mischschmelzpunkten ist das Amin $C_9H_{13}N$ aus Corynanthein somit 3,4-Diäthylpyridin.

LITERATUR-VERZEICHNIS

- ¹ L. Spiegel, Chem. Z. **20**, 970 (1896).
- ² F. Mendlik und J. P. Wibaut, Rec. **50**, 91 (1931).
- ³ J. P. Wibaut und A. J. P. van Gastel, Rec. **54**, 85 (1935).
- ⁴ G. Barger und C. Scholz, Helv. **16**, 1343 (1933).
- ⁵ C. Scholz, Helv. **18**, 923 (1935).
- ⁶ G. Hahn, E. Kappes und H. Ludewig, B. **67**, 686 (1934).
- ⁷ G. Hahn und H. Werner, Ann. **520**, 123 (1935).
- ⁸ B. Witkop, Ann. **554**, 83 (1943).
- ⁹ T. A. Henry, «The Plant Alkaloids» 4th Ed. London (1949).
- ¹⁰ G. Hahn und W. Schuch, B. **63**, 1638 (1930)
- ¹¹ M. M. Janot und R. Goutarel, Bl. **13**, 535 (1946).
- ¹² M. M. Janot und R. Goutarel, Bl. **16**, 509 (1949).
- ¹³ G. R. Clemo und G. A. Swan, Soc. 617, (1946).
- ¹⁴ P. L. Julian, W. J. Karpel, A. Magnani und E. W. Meyer, Am. Soc. **70**, 180 (1948).
- ¹⁵ P. Karrer und P. Waser, Helv. **32**, 409 (1949).
- ¹⁶ M. Raymond-Hamet, C. r. **226**, 1379 (1948).
- ¹⁷ R. B. Woodward und B. Witkop, Am. Soc. **70**, 2409 (1948).
- ¹⁸ E. Schlittler und R. Speitel, Helv. **31**, 1199 (1948).
- ¹⁹ P. L. Julian, W. J. Karpel, A. Magnani und E. W. Meyer, Am. Soc. **70**, 2834 (1948).
- ²⁰ G. Hahn und W. Stenner, B. **61**, 278, (1928).
- ²¹ E. Fourneau und G. Benoit, Bl. **12**, 934 (1945).
- ²² G. Barger und E. Field, Soc. **123**, 1038 (1923).
- ²³ A. Schomer, Arch. **265**, 509 (1927).
- ²⁴ H. Heinemann, B. **67**, 15 (1934).
- ²⁵ M. Raymond-Hamet, C. r. **199**, 1658 (1934).
- ²⁶ M. Raymond-Hamet, Bl. Sci. Pharm. **42**, 416 (1935).
- ²⁷ C. Scholz, C. r. **200**, 1624, (1935).
- ²⁸ B. Witkop, Am. Soc. **71**, 2559 (1949).
- ²⁹ J. Jost, Helv. **32**, 1297 (1949).
- ³⁰ M. M. Janot und R. Goutarel, C. r. **229**, 360 (1949).
- ³¹ K. Warnat, B. **64**, 1408 (1931).
- ³² G. Hahn und F. Just, B. **65**, 714 (1932).
- ³³ P. Karrer und H. Salomon, Helv. **9**, 1059 (1926).
- ³⁴ E. Fourneau, C. r. **148**, 1770 (1909).
- ³⁵ M. Raymond-Hamet, Bl.Sci. Pharm. **40**, 523 (1933).
- ³⁶ M. Raymond-Hamet, C. r. **197**, 860 (1933).
- ³⁷ M. Raymond-Hamet, J. Pharm. Chim. **22**, 306 (1935).
- ³⁸ M. M. Janot und R. Goutarel, Bl. Sci. Pharm. **45**, 253 (1938).
- ³⁹ M. M. Janot und R. Goutarel, C. r. **206**, 1183 (1938).

- ⁴⁰ M. M. Janot und R. Goutarel, Bl. **8**, 625 (1941).
⁴¹ M. M. Janot und R. Goutarel, C. r. **218**, 852 (1944).
⁴² R. Goutarel und A. Berton, C. r. **217**, 71 (1943).
⁴³ M. M. Janot und M. Chaigneau, C. r. **227**, 982 (1948).
⁴⁴ M. Chaigneau, Ann. Pharm. Franç. **7**, 333 (1949).
⁴⁵ T. A. Henry, Soc. 2759 (1932).
⁴⁶ M. Raymond-Hamet, C. r. **221**, 699 (1945).
⁴⁷ M. M. Janot und R. Goutarel, Ann. Pharm. Franç. **6**, 480 (1948).
⁴⁸ M. Raymond-Hamet, C. r. **221**, 307 (1945).
⁴⁹ T. M. Sharp, Soc. 1353 (1938).
⁵⁰ M. Raymond-Hamet, C. r. **227**, 344 (1948).
⁵¹ P. L. Julian, A. Magnani, J. Pikl und W. J. Karpel, Am. Soc. **70**, 174 (1948).
⁵² M. M. Janot und R. Goutarel, Ann. Pharm. Franç. **6**, 254 (1948).
⁵³ N. J. Leonard und R. C. Elderfeld, J. Org. Chem. **7**, 556 (1942).
⁵⁴ E. Schlittler und R. Merian, Helv. **30**, 1339 (1947).
⁵⁵ W. Koenigs, B. **35**, 1349 (1902).
⁵⁶ W. Koenigs und K. Bernhart, B. **38**, 3049 (1905).

CURRICULUM VITAE

Am 8. Oktober 1923 wurde ich in Lindley (Südafrika) geboren. Im Dezember 1940 legte ich die «Skooleind»-Prüfung ab. Die nächsten drei Jahre studierte ich an der Universität Stellenbosch (Kapprovinz) und erhielt dort im Dezember 1943 das Diplom Baccalaureus Scientiarum, mit Botanik und Zoologie als Hauptfächer.

Ich setzte dann mein Studium an der Universität Pretoria (Transvaal) für das Magister Scientiarum in Botanik fort. Neben verschiedenen biologischen Nebenfächern und organischer Chemie, absolvierte ich auch eine selbständige Forschungsarbeit über «Der Einfluss von Fungitoxine auf der Permeabilität von Pflanzenzellen».

Nach Abschluss meines Studiums in Pretoria wurde mir von dem Landwirtschaftsdepartement ein dreijähriges Stipendium erteilt, um mir zu erlauben, mich weiter in Chemie auszubilden.

Meine Promotionsarbeit an dem chemischen Institut der Universität Zürich begann ich im April 1947 und beendigte sie im April 1949.

